Aus der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. E. W o l l h e i m

D a s B l u t b i l d b e i m

B r o n c h i a l k a r z i n o m

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Maria S u e r k e n

aus Papenburg / Ems.

Würzburg 1956

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. E. W o l l h e i m

D a s B l u t b i l d b e i m

B r o n c h i a l k a r z i n o m

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Maria S u e r k e n

aus Papenburg / Ems.

Tag der mündl. Prüfung:

2 8. Feb. 1956

Würzburg 1956

Referent: Privatdozent Dr. med. J. Z i s s l e r.
Korreferent: Professor Dr. med. E. W o l l h e i m.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet

Inhaltsverzeichnis.

A. Einleitung: Zweck der Arbeit. S. 1

B. Material. S. 2

C. Ergebnisse. S. 4

I. Rotes Blutbild. S. 4

1) Haemoglobin S. 4
2) Erythrocyten S. 6
3) Zusammenfassung der Werte für das rote Blutbild S. 8
4) Art der Anaemie S. 9
5) Ursachen der Anaemie S. 10
6) Grad der Anaemie S. 11

II. Weißes Blutbild. S. 12

1) Leukocyten S. 12
2) Differentialblutbild S. 18

III. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. S. 21

IV. Zusammenfassung aller Blutveränderungen unter Berücksichtigung des Vorliegens von fieberhaften bzw. fieberfreien Begleitprozessen. S. 24

D. Besprechung der Ergebnisse. S. 25

I. Rotes Blutbild. S. 25

II. Weißes Blutbild. S. 29

1) Leukocyten S. 29
2) Differentialblutbild S. 32

III. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. S. 35

E. Zusammenfassung. S. 37

F. Literaturverzeichnis. S. 39

Das Blutbild beim Bronchialkarzinom

A. Zweck der Arbeit.

Die besorgniserregende Häufung bösartiger Tumoren ist unzweifelhaft vor allem durch die erschreckende Zunahme des Bronchialkarzinoms zu erklären. Die Untersuchungen über die für diese Tatsache verantwortlich zu machenden Ursachen, wie z.B. starkes Rauchen oder zunehmende Verunreinigung der Atemluft durch Auspuffgase der modernen Verkehrsmittel, sind noch nicht abgeschlossen.

Die weitaus größte Zahl der Bronchialkarzinome wird erst dann festgestellt, wenn die Erkrankung bereits so weit fortgeschritten ist, daß ärztliche Hilfe zu spät kommt. Daher ist es von besonderer Wichtigkeit, nachzuprüfen, ob sich irgendwelche Frühsymptome regelmäßig feststellen lassen. Dabei hat sich ergeben, daß ein Auftreten von Reizhusten, blutig tingiertem Sputum, Brustschmerz, Dyspnoe und Gewichtsverlust immer den Verdacht auf ein Bronchialkarzinom nahelegen muß. (Z i s s l e r)

Für den Kliniker und den praktischen Arzt liegt bei der nicht immer einfachen Diagnostik dieser Erkrankung die Frage nahe, ob etwa das Blutbild irgendwelche Charakteristika aufweist, die über das Vorliegen oder Nichtvorhandensein eines Bronchialkarzinoms Aufschluß geben könnten. So ist die Ansicht vertreten worden, daß eine hohe Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei fehlender Leukocytose und fehlender Linksverschiebung spezifisch für ein Bronchialkarzinom wäre. Im Folgenden soll diese Annahme an Hand

der Zusammenstellung von Blutbildern einer größeren Zahl von Kranken auf ihre Richtigkeit geprüft werden.

B. Material.

Untersucht wurden 110 Fälle von Bronchialkarzinom, die in der Zeit von 1948 bis Anfang 1954 in der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg zur stationären Aufnahme kamen. Zu bemerken ist, daß die Krankengeschichten nicht im Hinblick auf diese Arbeit angelegt wurden. Immerhin war eine fast vollständige Erfassung des Materials möglich.

Bei den 110 Fällen handelte es sich zum weitaus überwiegenden Teil um männliche Patienten, nämlich bei 91 = 82,7 %;
19 Patienten, das sind 17,2 % waren weiblichen Geschlechts.
Die Altersstufen waren verteilt, wie folgt:

T a b e l l e 1

Verteilung der Altersstufen.

Alter Jahre	Zahl	%
30 - 40	4	3,6
40 - 50	20	18,1
50 - 60	52	47,2
60 - 70	27	24,5
70 - 80	5	4,5
80 - 90	1	0,9

In einem Fall fehlt die Altersangabe

Ein Karzinom oder eine Lungenerkrankung in der Familie ließ sich in 26 Fällen = 23,6 %, eine frühere, eventuell disponierende Erkrankung der Lunge beim Patienten selbst in 50 Fällen = 45,4 % nachweisen.

Zur Auswertung ist zu bemerken, daß in einem Falle überhaupt kein Blutbildwert, in einem zweiten kein Differentialblutbild, in einem dritten kein Wert für die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit vorhanden war.

Folgende Normalwerte wurden den Ermittlungen zugrundegelegt:

1) Haemoglobin: Männer nicht unter 85%
Frauen nicht unter 80%

2) Erythrocyten: Männer 4,5 bis 5 Millionen pro cmm
Frauen 4 bis 4,5 Millionen pro cmm.

3) Leukocyten: 6000 - 8000 / cmm (5900 und 8200 gelten noch als normal).

4) Differentialblutbild (nach K l i m a und B o d a r t):

T a b e l l e 2

Normales Differentialblutbild.

	%	Grenzwerte pro cmm	
a) Lymphocyten	20-30	1200	2000
b) Monocyten	3- 6	150	480
c) Basophile	0- ½	0	50
d) Eosinophile	1- 3	50	240
e) Segmentkernige	55-70	3000	5000
f) Stabkernige	1- 3	50	240
g) Jugendliche	-	-	-
h) Myelocyten	-	-	-

5) Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in der ersten Stunde (nach Klima und Bodart): Männer bis zu 7 mm, Frauen bis zu

11 mm (W e s t e r g r e n); die Normalwerte nach F a h r a e u s (Männer bis zu 10 mm, Frauen bis zu 13 mm) gelten ebenfalls. Nach K l i m a und B o d a r t wurden folgende Beschleunigungsgrade der BSG unterschieden:

a) leicht beschleunigt: bis zu 20 mm in der ersten Stunde
b) beschleunigt: bis zu 50 mm in der ersten Stunde
c) stark beschleunigt: bis zu 90 mm in der ersten Stunde
d) stärkste Beschleunigung: über 90 mm in der ersten Stunde.

Zur Schlüssigkeit der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte ist zu bemerken, daß die relativen Werte pro Volumeneinheit nur eine beschränkte Aussage ermöglichen. (W o l l h e i m und S c h n e i d e r). Blutvolumenbestimmungen wurden bei unserem Material nicht durchgeführt. Da es sich bei unseren Fällen durchwegs, falls überhaupt vorhanden, um chronische Anämisierungen handeln dürfte, die durch Plasmaauffüllung ausgeglichen sind, hat dieser Einwand weniger Gewicht als für akute Anämien und Schockzustände.

C. Ergebnisse.

I. Rotes Blutbild.

1.) Haemoglobin

a) Patienten mit normalen Haemoglobinwerten bei der Aufnahme.

Normale Haemoglobinwerte bei der Aufnahme konnten bei 41 = 37,2 % der Fälle festgestellt werden. Bei 31 dieser Patienten = 28,1 % der Gesamtzahl wurde im weiteren Verlauf eine zweite Hämoglobinbestimmung vorgenommen. Dabei ergab sich in 6 Fällen = 5,4 % der Gesamtzahl ein Haemoglobinanstieg, der in einem Fall

deutlich, in den übrigen 5 Fällen nur gering ausgeprägt war.- Die Therapie bestand dabei einmal in Ce-Ferro, in zwei weiteren Fällen in Polybion.

Die Haemoglobinwerte sanken bei 23 Patienten = 20,9 % der Gesamtzahl und zwar in 16 Fällen = 14,5 % der Gesamtzahl deutlich, in 7 = 6,3 % der Gesamtzahl gering.

In 2 Fällen = 1,8 % der Gesamtzahl blieben die Haemoglobinwerte unverändert.

b) Patienten mit pathologischen Haemoglobinwerten bei der Aufnahme.

Es waren dies 68 Fälle = 61,8 % der Beobachtungen und zwar stellten sich 50 = 45,5 % der Gesamtzahl als stark, 18 = 16,3 % der Gesamtzahl als nur gering pathologisch heraus (als gering pathologisch wurden Werte bis zu 80 % beim männlichen, bis zu 75 % beim weiblichen Geschlecht angesehen).

Bei 48 dieser Patienten = 43,6 % der Gesamtzahl wurde eine weitere Haemoglobinbestimmung vorgenommen. Dabei ergab sich eine Erhöhung in 20 Fällen = 18,1 % der Gesamtzahl, die in jeweils 10 Fällen = 9 % der Gesamtzahl deutlich bzw. gering war. Hinsichtlich der Therapie konnte festgestellt werden: 1 Fall Ce-Ferro; 1 Fall Ce-Ferro + Ferronascin; 2 Fälle Bluttransfusion; 1 Fall Ferrokobalt + Haemocoavit + Hepanovin + Nicobion; 15 Fälle ohne Therapie.

Ein Absinken der Haemoglobinwerte während des Klinikaufenthaltes wurde in 24 Fällen = 21,8 % der Gesamtzahl registriert und

zwar bei 16 Patienten = 14,5 % der Gesamtzahl in stärkerem, bei 8 = 7,2 % der Gesamtzahl in geringerem Ausmaß.

In 4 Fällen = 3,6 % der Gesamtzahl blieben die Haemoglobinwerte unverändert.

c) Haemoglobinwerte unter 60 %.

Sie fanden sich in insgesamt 19 Fällen = 17,2 % der Gesamtzahl, die sich folgendermaßen verteilten:

Tabelle 3

Haemoglobinwerte unter 60 %.

	Zahl	%
bei der Aufnahme	5	4,5
bei der zweiten Bestimmung	11	10,0
bei der Aufnahme und bei der zweiten Bestimmung	3	2,7

d) Niedrigster Haemoglobinwert ; 15 %

2.) Erxthrocyten.

a) Patienten mit normalen Erythrocytenzahlen bei der Aufnahme.

Normale Erythrocytenzahlen bei der Aufnahme ließen sich 43 mal, d.h. in 39 % der Gesamtzahl nachweisen. Bei 29 dieser Patienten = 26,3 % der Gesamtzahl wurde eine weitere Erythrocytenzählung vorgenommen. Hierbei ergab sich in 6 Fällen = 5,4% der Gesamtzahl ein Ansteigen der Erythrocyten, das 5 mal deutlich (4,5 % der Gesamtzahl) und einmal (0,9 % der Gesamtzahl) gering

ausgeprägt war. - Die Therapie war dabei folgende: 2 mal Polybion, einmal Ce-Ferro; ein Fall wurde nicht behandelt.

Die Erythrocyten sanken in 22 Fällen = 20 % der Gesamtzahl und zwar jeweils in 11 Fällen = 10 % der Gesamtzahl stärker bzw. geringer.

Bei 2 Patienten = 1,8 % der Gesamtzahl blieben die Erythrocyten unverändert.

b) Patienten mit pathologischen Erythrocytenzahlen bei der Aufnahme.

Es waren dies 67 = 60,9 % der Beobachtungen. 36 dieser Fälle = 32,7 % der Gesamtzahl waren stark, 31 = 28,1 % der Gesamtzahl gering pathologisch. (Als gering pathalogisch wurden Werte bis zu 4 Mill. bei männlichen, bis 3,5 Mill. bei weiblichen Patienten angesehen).

Eine weitere Erythrocytenzählung wurde bei 49 Patienten = 44,5 % der Gesamtzahl vorgenommen. Dabei ergab sich ein geringer Erythrocytenanstieg in 18 Fällen = 16,3 % der Gesamtzahl, ein deutlicher in 5 Fällen = 4,5 % der Gesamtzahl, ein Erythrocytenanstieg also in insgesamt 23 Fällen = 20,9 % der Gesamtzahl. Die entsprechende Therapie: 2 mal Bluttransfusion; 1 mal Ferrostabil+ Haemocoavit + Hepanovin + Nicobion; 17 Fälle ohne Therapie.

Ein Absinken der Erythrocytenzahlen wurde bei 25 Patienten = 22,7 % der Gesamtzahl festgestellt und zwar 11 mal in geringerem Maße (10 % der Gesamtzahl), 14 mal in stärkerem Maße (12,7 % der Gesamtzahl).

c) Erythrocytenzahlen unter 3 Millionen

fanden sich in insgesamt 13 Fällen = 11,8 % der Gesamtzahl, die sich folgendermaßen verteilten:

T a b e l l e 4

Erythrocytenzahlen unter 3 Millionen.

	Zahl	%
bei der Aufnahme	3	2,7
bei der 2. Zählung	9	8,1
bei Aufnahme und bei der 2. Zählung	1	0,9

d) Niedrigste Erythrocytenzahl: 1,9 Millionen.

3.) Zusammenfassung der Werte für das rote Blutbild.

T a b e l l e 5

Pathologische Werte des roten Blutbildes bei der Aufnahme.

	G e r i n g		S t ä r k e r	
	Zahl	%	Zahl	%
Hb. pathologisch	18	16,3	50	45,4
Ery. pathologisch	31	28,1	36	32,7
Hb. und Ery. path.	14	12,7	46	41,8

Es ergibt sich also, daß 75 = 68,1 % der Patienten bei der Aufnahme eine Anaemie aufwiesen. Hinzu kommen noch die folgenden Patienten mit normalen Aufnahmewerten, bei denen anläßlich einer zweiten Bestimmung eine Anaemie festgestellt wurde:

T a b e l l e 6

Pathologische Werte des roten Blutbildes bei der zweiten Zählung.

	Gering		Stärker	
	Zahl	%	Zahl	%
Hb. pathologisch	4	3,6	6	5,4
Ery. pathologisch	5	4,5	5	4,5
Hb. und Ery. path.	1	0,9	6	5,4

Demnach lag in insgesamt 88 = 80 % aller Fälle eine Anaemie vor.

4.) Art der Anaemie.

Zunächst ist zu bemerken, daß die Krankenblätter keinen Aufschluß über Makro- bzw. Mikrocytose geben.

Beim weitaus größeren Teil der Fälle handelt es sich um sekundäre hypochrome Anaemien. Bei der Zusammenstellung der Färbeindices ergab sich folgendes Bild:

a) Färbeindices bei mit Anaemie zur Aufnahme gekommenen Patienten.

T a b e l l e 7

kleiner als 1		1		größer als 1	
Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
58	52,7	7	6,3	10	9,0

Von den Indices unter 1 lagen 40 über 0,9, die übrigen bewegten sich zwischen 0,89 und 0,75; der niedrigste Färbeindex betrug 0,58. Die 10 Indices über 1 blieben bis auf 2 Fälle unter 1,1.

b) Färbeindices der Patienten, bei denen im weiteren Verlauf eine Anaemie auftrat:

Tabelle 8

kleiner als 1		1		größer als 1	
Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
8	7,2	2	1,8	3	2,7

Von den Indices unter 1 lagen 5 über 0,9; die übrigen schwankten zwischen 0,8 und 0,9. Eine deutliche Hyperchromie tritt nicht auf.

5.) Ursachen der Anaemie.

a) Blutungen infolge Arrosion von Gefäßen oder Zerfall des Tumors.

Sie äußerten sich bei 25 der anaemischen Patienten, das sind 22% der Gesamtzahl, in Form von blutigem Auswurf. Bei 3 dieser Patienten kam es außerdem infolge Arrosion eines größeren Gefäßes zu einer akuten Lungenblutung, die den Exitus herbeiführte.

b) Hemmung der Erythropoese durch Toxine des malignen Tumors.
Zu diesem Punkt kann über das hiesige Material nichts ausgesagt werden.

c) Sekundärinfektionen.
Letztere fanden sich bei 62 der anaemischen Patienten = 54,5 % der Gesamtzahl.

d) Zerstörung des Knochenmarkes durch Tumormetastasen.

Die Beobachtungen am hiesigen Material hinsichtlich der Knochenmarksmetastasen sind folgende:

Tabelle 9

Knochenmarkmetastasen bei anaemischen Patienten.

	Zahl	%
Sichere Knochenmarkmetastasen	14	12,3
Verdacht auf Knochenmarkmetastasen	8	7,2

Ein Blutbefund mit beträchtlicher Anaemie und Vermehrung der Leukocyten, allerdings ohne Auftreten von Myelocyten fand sich in 6 dieser Fälle. Über das Vorkommen von Erythroblasten gaben die Krankengeschichten keinen Aufschluß. Der Färbeindex überstieg in einem Falle 1 (1,02). Eine Panmyelophtise war in keinem Fall festzustellen. Es fanden sich jedoch bei 4 Patienten Knochenmarkmetastasen ohne Auftreten von Anaemie.

6.) Grad der Anaemie.

Hierzu wurden am hiesigen Material folgende Beobachtungen gemacht:

Wie aus Tabelle 5 und 6 ersichtlich ist, lagen bei 43 der Patienten nur geringe Anaemien vor. Der Zahl der Hb - Werte unter 60 % und der Erythrocytenwerte unter 3 Millionen geht aus Tabelle 3 und 4 hervor. Hb - Werte unter 50 % wurden 5 mal festgestellt (4,5 % der Gesamtzahl), Erythrocytenwerte unter 2,5 Millionen 4 mal (3,6 % der Gesamtzahl). Bei einer Patientin trat im weiteren Verlauf eine Panmyelophtise auf: Hb. 15 %, Ery. 1,9 Mill. F.I. 0,39.

Stärkere Leukocytose bei schwerer Anaemie fand sich in 7 Fällen, Myelocyten traten dabei nicht auf.

II. Weißes Blutbild.

1.) Leukocyten.

a) Patienten mit normaler Leukocytenzahl bei der Aufnahme.

Eine normale Leukocytenzahl wiesen bei der Aufnahme 27 Patienten = 24,5 % auf. Beim weitaus größeren Teil der Fälle lag also entweder eine Leukocytose oder eine Leukopenie vor.

b) Leukopenie.

Bei 13 Patienten = 11,8 % wurde bei der Aufnahme eine Leukopenie festgestellt. Späterhin kamen 15 = 13,6 % weitere Leukopenien hinzu.

Tabelle 10

Leukocytenzahl unter 4000.

	Zahl	%
bei Aufnahme	2	1,8
später aufgetreten	3	2,7

Niedrigste Leukocytenzahl: 2400

Ursachen der Leukopenien:

aa) Hemmung der Leukopoese durch ganz bestimmte Toxine des Tumors.

Hierzu liegen keine Untersuchungen vor.

bb) Versagen der Blutneubildung nach vorheriger Leukocytose bei einer Infektion.

Im hiesigen Material fanden sich 9 Fälle, bei denen der Leukopenie eine Leukocytose bei einer Infektion vorausging.

Es kann jedoch nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob die Leukopenie auf die obengenannte Art entstanden ist, zumal der größte Teil dieser Patienten eine Röntgenbestrahlung erhielt.

cc) Zerstörung des Knochenmarks bzw. des lymphatischen Apparates durch Metastasen.
Knochenmarkmetastasen waren in 10 Fällen = 9 % der Gesamtzahl, Lymphknotenmetastasen in 10 Fällen = 9 % nachweisbar, bzw. es bestand ein Verdacht auf solche.

dd) Vermehrte Zerstörung der Leukocyten durch globulizide Mittel, z.B. Röntgenbestrahlung. Eine solche wurde an 20 der Patienten mit Leukopenie vorgenommen (18,1 % der Gesamtzahl).

ee) Verschiebungsleukopenie.
Hierzu können keine Ergebnisse genannt werden.

ff) Überempfindlichkeit gegen Antipyretica.
Auch hier lassen sich Einzelheiten nicht entnehmen.

Eine relative Lymphocytose bei Leukopenie trat bei 4 Patienten auf (3,6 % der Gesamtzahl).

c) Leukocytose.

Bei der Erfassung der Leukocytosen wurde das Vorliegen von Begleitprozessen fieberhafter sowohl als auch fieberfreier Natur Natur berücksichtigt. Als Begleitprozesse wurden angesehen: Pneumonie bzw. pneumonische Infiltrate, Pleuraprozesse, Bronchitiden, Peribronchitiden, Bronchiolitiden, Tuberkulosen, Lungenabszesse, Pericarditiden, außerdem alle unklaren Verschattungen oder Trübungen.

aa) Bei der Aufnahme fand sich eine Leukocytose in 69 Fällen = 62,7 %, davon in 44 Fällen = 40 % der Gesamtzahl in stärkerem, in 25 Fällen = 22,7 % der Gesamtzahl in geringerem Ausmaß. Als geringe Leukocytose wurden Leukocytenzahlen bis zu 10 000 angesehen.

Bei 57 der 69 Patienten mit Leukocytose = 51,8 % der Gesamtzahl lag ein Begleitprozess vor, der in 46 Fällen = 41,8 % der Gesamtzahl fieberhafter, in 11 Fällen = 10 % der Gesamtzahl fieberfreier Natur war. Folgende Begleitprozesse wurden festgestellt:

T a b e l l e 11

Art des Begleitprozesses	Zahl	%
Pneumonie bzw. pneumonisches Infiltrat	16	14,5
Pleuraprozess	8	7,2
Pleuraprozess + Pneumonie	8	7,2
Bronchiolitis + Pneumonie	1	0,9
Bronchitis + Pneumonie	1	0,9
Bronchitis + Peribronchitis + Pneumonie	1	0,9
Tracheobronchitis + Pneumonie	1	0,9
Bronchitis + Peribronchitis	3	2,7
Katarrhalisch-eitrige Bronchitis	1	0,9
Pleuraprozess + Perikarditis	1	0,9
Pleuraprozess + Peribronchitis	1	0,9
Tuberkulose	1	0,9
Tuberkulose + Pneumonie	1	0,9
Verschattung bzw. Trübung	13	11,8

In 5 Fällen = 4,5 % der Gesamtzahl war ein ganzer Lungenflügel verschattet bzw. atelektatisch.

Bei den restlichen 12 der 69 Patienten = 10,9 % der Gesamtzahl ließ sich dem Krankenblatt zufolge kein Begleitprozess nach-

weisen. Von diesen 12 Erkrankungen verliefen jeweils 6 = 5,4 % der Gesamtzahl fieberhaft bzw. fieberfrei.

bb) Späterhin traten in weiteren 7 Fällen = 6,3% Leukocytosen auf.

Ein Begleitprozess wurde bei 5 dieser Patienten = 4,5 % der Gesamtzahl festgestellt. Diese 5 Erkrankungen verliefen sämtlich fieberhaft. Es handelte sich um folgende Begleitprozesse:

Tabelle 12

Art des Begleitprozesses	Zahl	%
Pneumonie	2	1,8
Pleuraprozess	2	1,8
Pleuraprozess + Verschattung + Perikarditis	1	0,9

cc) Eine bei der Aufnahme und auch später bestehende Leukocytose fand sich in 37 Fällen = 33,6 %

Bei 34 dieser Patienten = 30,9 % der Gesamtzahl bestand ein Begleitprozess und zwar in 29 Fällen = 26,3 % der Gesamtzahl ein solcher fieberhafter, in 5 = 4,5 % der Gesamtzahl ein solcher fieberfreier Natur.

Folgende Arten der Begleitprozesse kamen vor:

Tabelle 13

Art des Begleitprozesses	Zahl	%
Pneumonie bzw. pneumon. Infiltrat	13	11,8
Pleuraprozess	6	5,4
Pleuraprozess + Pneumonie	2	1,8
Bronchitis + Peribronchitis	2	1,8
Tuberkulose	1	0,9
Tuberkulose + Pneumonie	1	0,9
Katarrhalisch-eitrige Bronchitis	1	0,9
Pleuraprozess + Perikarditis	1	0,9
Pneumonie + eitrige Bronchiolitis	1	0,9
Verschattung bzw. Trübung	6	5,4

In 4 Fällen = 3,6 % der Gesamtzahl war ein ganzer Lungenflügel verschattet bzw. atelektatisch.

Bei 3 der 37 Patienten = 2,7 % der Gesamtzahl konnte laut Krankenblatt kein Begleitprozess nachgewiesen werden. Fieber fand sich bei einem dieser 3 Patienten = 0,9 % der Gesamtzahl.

dd) Subleukämische Blutbilder.

Insgesamt wurden bei 19 Patienten = 17,2 % Leukocytenzahlen über 15 000 ermittelt:

Tabelle 14

Subleukämische Blutbilder.

	Zahl	%
Bei Aufnahme	17	15,4
Später aufgetreten	2	1,8
Bei Aufnahme und auch später	5	4,5

Höchste Leukocytenzahl: 37 800.

d) Erkrankungen mit Begleitprozessen aber ohne Leukocytose.

In insgesamt 12 Fällen = 10,9% wurden Begleitprozesse festgestellt, ohne daß gleichzeitig eine Leukocytose vorlag. In 9 dieser Fälle = 8,1 % der Gesamtzahl trat Fieber auf. Es handelte sich um die folgenden Begleitprozesse:

Tabelle 15

Art des Begleitprozesses	Zahl	%
Pneumonie bzw. pneumonisches Infiltrat	5	4,5
Pneumonie + Pleuraprozess	1	0,9
Pneumonie + Tracheobronchitis	1	0,9
Pneumonie + Tuberkulose	1	0,9
Verschattung bzw. Trübung	3	2,7
Pneumonisches Infiltrat + Lungenabscess	1	0,9

e) Erkrankungen ohne Begleitprozesse und ohne Leukocytose.

Es waren dies 20 der Beobachtungen = 18,1 %. Davon entfielen auf Leukopenien 9 Fälle = 8,1 % der Gesamtzahl. 9 der 20 Erkrankungen = 8,1 % der Gesamtzahl verliefen fieberhaft, 11 = 10 % der Gesamtzahl fieberfrei.

Es ergibt sich also, daß es sich in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle mit pathologischen Leukocytenwerten um eine Leukocytose handelt, und daß bei den meisten Patienten, bei denen eine Leukocytose auftrat, auch ein Begleitprozess vorlag und zwar meist ein fieberhafter.

Ursachen der Leukocytose.

a) Toxische Momente.

Hierzu liegen keine Ergebnisse vor.

b) Sekundäre Infektionen.

Siehe Seite 14 - 17.

Ein Umschlag der Leukocytose in eine Leukopenie durch zu starke Wirkung der Sekundärinfektion ist denkbar. Im hiesigen Material waren 10 Patienten festzustellen (= 9 % der Gesamtzahl), bei denen der Leukocytose eine Leukopenie folgte, 2 davon jedoch ohne nachgewiesene Manifestation einer Sekundärinfektion.

c) Knochenmarkmetastasen.

Sie wurden bei 13 der hiesigen Patienten mit Leukocytose = 11,8 % der Gesamtzahl nachgewiesen, in 6 weiteren Fällen = 5,4 % der Gesamtzahl bestand der Verdacht hierauf.

d) Röntgenbestrahlung.

Einer der Patienten (0,9 % der Gesamtzahl), bei denen im weiteren Verlauf eine Leukocytose auftrat, war röntgenbestrahlt worden. In diesem Fall war die Leukocytose jedoch sehr geringfügig.

Grad der Leukocytose:

Bei unseren Beobachtungen fanden sich die schwersten Leukocytosen in 7 Fällen mit fieberhaften Begleitprozessen, davon zwei Empyemen, einer Bronchitis und Peribronchitis, zwei Pneumonien, einer Tuberkulose und einem unklaren Begleitprozess.

2.) Differentialblutbild.

Es wurde jeweils der Aufnahmebefund ausgewertet.

Am hiesigen Material konnte ein normales Differentialblut-

bild in nur 5 = 4,5 % der Fälle ermittelt werden. Dazu ist zu bemerken, daß die Grenzwerte nach K l i m a und B o d a r t zugrunde gelegt und schon geringste Abweichungen als pathologisch bezeichnet wurden. Die einzelnen Arten von Zellvermehrung bzw. -verminderung wurden als gegeben angesehen, wenn die Werte pro cmm über bzw. unter dem Grenzwert nach Klima und Bodart lagen. Als relative Zellvermehrung bzw. -verminderung wurden die Fälle bezeichnet, bei denen die einzelnen Formen der Leukocyten zwar zahlenmäßig erhöht bzw. vermindert zu sein schienen, die Umrechnung auf cmm jedoch normale Werte ergab.

Die 103 Fälle = 93,6 % mit pathologischem Differentialblutbild setzten sich wie folgt zusammen:

a) Eosinophilie:

Insgesamt trat in 9 Fällen = 8,1 % Eosinophilie auf, davon in 2 Fällen in stärkerem Ausmaß.

b) Lymphocytose:

Sie kam in 21 Fällen = 19 % vor, davon 10 mal absolut (= 9 % der Gesamtzahl).

c) Lymphopenie:

Bei 36 Patienten = 32,7 % trat eine Lymphopenie auf:
18 dieser Lymphopenien = 16,3 % der Gesamtzahl waren absolut.
Lymphknotenmetastasen wurden in 9 Fällen mit Lymphopenie = 8,1 % der Gesamtzahl festgestellt.

d) Vermehrung der segmentkernigen neutrophilen Leukocyten:
Diese Veränderung wurde in 79 Fällen = 71,8 % beobachtet; bei 75 von ihnen = 68,1% der Gesamtzahl handelte es sich um eine absolute Vermehrung. Vier Patienten = 3,6 % der Gesamtzahl wiesen eine Neutrophilie ohne gleichzeitige Leukocytose auf. Neutrophile Leukocyten bei Karzinomanaemien fanden sich in in 57 Fällen = 51,8 % der Gesamtzahl.

e) Verminderung der segmentkernigen neutrophilen Leukocyten:
Sie trat in nur 4 Fällen = 3,6 % der Gesamtzahl auf, davon 3 mal absolut mit gleichzeitiger Leukopenie.

f) Monocytose:
Die Monocyten waren in nur 9 Fällen = 8,1 % der Gesamtzahl vermehrt, in 11 Fällen = 10 % der Gesamtzahl fehlten sie völlig.

g) Linksverschiebung:

T a b e l l e 16

	Zahl	%
Vermehrung der Stabkernigen	91	82,7
Auftreten von Jugendformen	16	14,5
Auftreten von Myelocyten	2	1,8

Myeloblasten wurden nur in einem Fall bei einer späteren Zählung gefunden.
Linksverschiebung mit Leukocytose war in 66 Fällen = 60 % der Gesamtzahl, eine solche mit Leukopenie in 7 Fällen = 6,3 % der Gesamtzahl festzustellen. Leukocytosen mit Linksverschiebung bis zu Jugendformen konnten in 12 der hiesigen Fälle = 10,9 % der Gesamtzahl ermittelt werden. Leukocytosen mit Linksverschiebung bis zu Myelocyten: bei den beiden hiesigen Fällen = 1,8 % der Gesamtzahl mit Auftreten von jeweils 1 % Myelocyten lag keine Leukocytose vor; Knochenmarkmetastasen waren ebenfalls nicht nachzuweisen.

"Leukanaemien" (S c h u l t e n): In unserem Material wurden 3 Fälle = 2,7 % der Gesamtzahl mit Leukocytenzahlen von 20 000 und mehr, Linksverschiebung bis zu Jugendformen

und gleichzeitiger schwerer Anaemie festgestellt.

h) Toxisch veränderte Zellen:

Sie traten in 2 der hiesigen Fälle = 1,8 % der Gesamtzahl auf (toxische Granulation der neutrophilen Leukocyten).

III. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit.

An unserem Material konnten die folgenden Ergebnisse ermittelt werden:

1) Bei der Aufnahme erwies sich die BSG bei nur 6 Patienten = 5,4 % als normal. Zwei dieser Kranken = 1,8 % der Gesamtzahl hatten Lebermetastasen.

Eine erhöhte BSG ergab sich in 103 Fällen = 93,6 %.

72 dieser Erkrankungen = 65,4 % der Gesamtzahl gingen mit einem Begleitprozess einher.

Nach dem Grad der Beschleunigung eingeteilt, resultiert folgendes Bild:

T a b e l l e 17

Grad der Beschleunigung	Zahl	%
Leicht beschleunigt	10	9
beschleunigt	26	23,6
stark beschleunigt	34	30,9
stärkste Beschleunigung	33	30

Ein Patient mit leicht beschleunigter BSG wies eine vergrößerte und druckschmerzhafte Leber auf.

2.) Eine zweite Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit wurde an 78 = 70,9 % der Patienten vorgenommen. Dabei ergaben sich nur noch bei 2 Patienten = 1,8 % der Gesamtzahl, die beide Lebermetastasen aufwiesen, normale Werte. Die übrigen 76 = 69 % der Gesamtzahl zeigten eine erhöhte BSG; 56 von ihnen = 50,9 % der Gesamtzahl gingen mit einem Begleitprozess einher. Einteilung nach dem Grad der Beschleunigung:

T a b e l l e 18

Grad der Beschleunigung	Zahl	%
Leicht beschleunigt	3	2,7
beschleunigt	22	20
stark beschleunigt	27	24,5
stärkste Beschleunigung	24	21,8

Bei kachektischen Patienten nahmen die Werte im Endzustand in 8 Fällen = 7,2 % der Gesamtzahl ab.

3.) Patienten mit einer BSG von über 120 mm in der ersten Stunde:

T a b e l l e 19

	Zahl	%
Bei Aufnahme	9	8,1
später aufgetreten	5	4,5
bei Aufnahme und auch später	2	1,8

Höchste BSG in der ersten Stunde: 149 mm.

Von den Patienten mit Werten über 120 mm in der ersten Stunde hatten 10 = 9 % der Gesamtzahl einen Begleitprozess, meist pneumonischer oder pleuritischer Natur. Der Patient mit dem höchsten Wert wies keinen Begleitprozess auf. Es handelte sich bei ihm um einen Pancoasttumor.

4.) Stark erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei Tumoranaemie:
Sie war an unserem Material in 68 Fällen = 61,8 % festzustellen.

IV. Abschließend wurden noch einmal alle Blutveränderungen unter Berücksichtigung des Vorliegens von fieberhaften bzw. fieberfreien Begleitprozessen zusammengefasst:

Tabelle 20

		Verändert										unverändert									
		Hb		Ery		Leuko		Diff.Bl. (LV.)		BSG		Hb		Ery		Leuko		Diff.Bl. (LV.)		BSG	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Lungen-infiltrat positiv 76=69%	Fieber-haft 62=56,3%	49	44,5	46	41,8	56	50,9	55	50	60	54,5	12	10,9	15	13,6	5	4,5	6	5,4	2	1,8
	Fieber-frei 14=12,7%	12	10,9	11	10	12	10,9	13	11,8	14	12,7	2	1,8	3	2,7	2	1,8	1	0,9	-	-
Lungen-infiltrat negativ 34=30,9%	Fieber-haft 16=14,5%	12	10,9	11	10	10	9	10	9	16	14,5	4	3,6	5	4,5	6	5,4	5	4,5	-	-
	Fieber-frei 18=16,3%	13	11,8	12	10,9	13	11,8	13	11,8	16	14,5	5	4,5	6	5,4	5	4,5	5	4,5	1	0,9
Insgesamt		86		80		91		91		106		23		29		18		17		3	

LV. = Linksverschiebung

D. Besprechung der Ergebnisse.

I. Rotes Blutbild

Bei der Zusammenfassung des hiesigen Materials ergab sich, daß in 80 % aller Fälle eine Anaemie vorlag (siehe Seite 4 - 9). Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit v. B o r o s (S. 390 "Beinahe in jedem Fall wird Anaemie gefunden"), zumal, wenn man berücksichtigt, daß bei einem Bronchialkarzinom durch Steigerung der Erythropoese infolge Sauerstoffmangels eine Zeitlang ein normales rotes Blutbild vorgetäuscht werden kann(v. B o r o s , N a e g e l i , H i r s c h f e l d).

Art der Anaemie:

Nach verschiedenen Autoren (v. B o r o s, H i r s c h - f e l d , N a e g e l i , K l i m a und B o d a r t) handelt es sich bei der Karzinomanaemie meist um eine sekundäre hypochrome Anaemie mit niedrigem Färbeindex und kleinen, blassen Erythrocyten. Diese Angaben werden durch die hiesigen Befunde bestätigt (siehe Seite 9). Nach H i r s c h f e l d ist eine hyperchrome Anaemie bei malignem Tumor selten. Auch dieser Befund stimmt mit dem hiesigen überein (s. Seite 10). H i r s c h f e l d gibt nur die folgenden bekannten Fälle hyperchromer Anaemie bei malignem Tumor an: L u b a r s c h 4 Fälle; E n g e l; A. L a z a r u s; B l o c h 2 Fälle; G e r h a r d t und H. H i r s c h f e l d . Für die überwiegend sekundäre Natur der Anaemie sind außer den auf Seite 9/10 genannten noch folgende Befunde aus der Literatur bezeichnend (nach N a e g e l i): B a r a d u l i n fand unter 81 Untersuchungen nur 3 mal F.I. = 1,0 und einmal bei extremer Anaemie F.I. über 1,0.

Ebenso haben 20 Fälle von O s w a l d M ü l l e r nie erhöhte Färbeindices. Bei C o n t i und R o s s i fand sich unter 40 Fällen nur ein F.I. über 1,0 (S. 66): " M o u i s s e t berichtet stets von niedrigem F.I. (bis 0,4; B l a n c sogar 0,22)..". "Auch ich habe beim Carzinom nie ein anderes als das sekundär anaemische Blutbild gesehen."

Ursachen der Anaemie:

Für die Entstehung einer Tumoranaemie können verschiedene Faktoren verantwortlich sein (H e n k e - L u b a r s c h, v. B o r o s, H i r s c h f e l d, B ü r g e r, S c h u l t e n, N a e g e l i):

a) Blutungen infolge Arrosion von Gefäßen oder Zerfall des Tumors. Sie äußern sich beim Bronchialkarzinom hauptsächlich in Form von blutigem Auswurf.(siehe Seite 10).

b) Hemmung der Erythropoese durch Toxine des malignen Tumors. N a e g e l i (S.659): "Öfters fehlen alle anderen in Folgendem erwähnten Gründe und findet sich hochgradige Blutarmut selbst bei kleinem und nicht zerfallenem Karzinom. R o e s s i n g h hat in eingehenden Studien keine Zeichen von Blutzerfall im Serum gefunden und ebensowenig in den Organen als Siderosis außer bei besonderen Komplikationen und auch dann nur selten. Die Befunde sprechen daher, wie ich immer angenommen hatte, am wahrscheinlichsten für Hemmung der Zellbildung im Knochenmark und gegen Zellzerstörung."
S c h u l t e n fand ebenso Anaemien bei Tumoren, die nicht geblutet hatten und keine Knochenmetastasen zeigten. In diesen Fällen stellte er geringe Anisocytose, Färbeindices um 1 sowie erhebliche Therapieresistenz fest. Über die chemische

Natur der Myelotoxine ist bisher wenig bekannt (B ü r g e r).

c) Sekundärinfektionen.

Sie werden durch den Zerfall des Tumors begünstigt (N a e g e l i). (Siehe Seite 10.)

d) Zerstörung des Knochenmarks durch Tumormetastasen (siehe S.10). (v. B o r o s, S c h u l t e n, H e n k e - L u b a r s c h, N a e g e l i, H i r s c h f e l d). Die Metastasen sitzen so gut wie immer im Knochenmarksparenchym (H i r s c h f e l d). Nach S c h u l t e n wird nicht immer das Mark durch Tumormassen verdrängt. (S. 241): "Nicht selten findet man in diesen Fällen weite Knochenmarksräume mit Fett- und Fasermark, die der Organismus offenbar aus irgendwelchen Gründen nicht zur Blutbildung heranziehen kann." Nach H e n k e - L u b a r s c h ergibt sich bisweilen ein Blutbefund mit einer beträchlichen Anaemie einerseits, Vermehrung der Leukocyten, Auftreten von Myelocyten und reichlich Erythroblasten andererseits. Von B o r o s und N a e g e l i geben an, daß der F.I. manchmal 1 übersteigen kann, da die Regenerationszellen größer als die normalen sind. Panmyelophtise kommt, auch bei Fällen mit besonders ausgedehnter Metastasierung sehr selten vor (S c h u l t e n : 1 Fall R a w i t s c h und W a r s c h a w s k a j a, 1 Fall Lengemann; hierzu die hiesigen Ergebnisse auf Seite 11). Im Gegenteil findet man oft ausgedehnte Carcinosen des Knochenmarkes ohne starke Blutveränderungen: 22 Beobachtungen von H a n h a r t. 2 Fälle mit Spontanfrakturen zeigten nur mäßige Anaemie. Ähnliche Beobachtungen machte H i r s c h f e l d . Er nimmt an, (S c h i t t e n h e l m, I. Band)(S.186):

"daß Mark in der Umgebung der Metastasen sich in rotes, stark tätiges Knochenmark umwandelt, und das sind diejenigen Fälle, bei denen man die gleich näher zu beschreibenden, überaus schweren und charakteristischen Blutveränderungen findet, auf die man schon sehr früh aufmerksam geworden ist. E p s t e i n, F r e s e, H. H i r s c h f e l d, S c h l e i p und K u r p j u w e i t waren wohl die ersten, welche die Aufmerksamkeit auf dieses merkwürdige Verhalten gelenkt haben. Man findet in diesen Fällen zunächst eine sehr schwere Anaemie, die bisweilen eine einfache hypochrome, manchmal eine hyperchrome ist. In beiden Fällen trifft man aber bemerkenswerterweise im Blute so ungewöhnlich große Mengen von Normoblasten und Megaloblasten aller Formen an, wie man sie bei anderen Anaemien höchstens mal gelegentlich einer der seltenen sogenannten Blutkrisen zu sehen bekommt." Nach H i r s c h f e l d gibt es auch eine osteoplastische Karzinose, bei der die ganze Markhöhle mit hartem Knochengewebe ausgefüllt wird. Die dabei eigentlich zu erwartende aplastische Anaemie ist noch nicht mit Sicherheit beobachtet worden.

Grad der Anaemie.

(Siehe Seite 11).

Über den Grad der Anaemie in den verschiedenen Stadien der Karzinomentwicklung lassen sich keine allgemeingültigen Regeln aufstellen. Die Anaemie ist abhängig von der Größe der Geschwulst, von der Zahl der Metastasen, von der Stärke des Geschwulstzerfalls. Außerdem wird sie von Blutungen beeinflußt (H i r s c h f e l d). Nach N a e g e l i ist die Blutarmut in Frühstadien meist nur gering; sie kann jedoch auch erheblicher

sein und dadurch das erste Symptom der Erkrankung bilden. (S. 661): "Bei den klinisch manifesten Erkrankungen ist die Anaemie gewöhnlich eine mittlere. Zumeist geht die Reduktion der R. (= Erythrocyten) auf 3 - 2 Millionen, und diejenige des Hb. auf 40 - 25 %. In Spätstadien fallen die Werte, doch nur in der kleinen Minderzahl, bis auf 1,0 R. und unter 20 Hb. herab. Als große Seltenheiten sind jene Formen anzusehen, in denen Zahlenwerte unter 1 Million erreicht werden, so C l e r c und G y R. o,65, Hb. 7; E n g e l 0,4 und (20)? Hb;.... G r a w i t z 0,5 und 0,78; H a n o t et G i l b e r t 0,6 R.; eigene Beobachtung 0,84; H a y e m 0,888; R i n k 0,9 bei 22 Hb.; R o t k y, Carc. med. oss., zuletzt R. 0,75 und Hb. 14; F r e s e, Carc. med. oss., zuletzt R. 0,8, Hb. 13 und (2. Fall) R. 0,681, Hb. 12; G r o s s R. 0,84; C a b o t verzeichnet unter 72 Fällen nur 4 unter 2,0 R und keinen unter 1,0. Auch B a r a d u l i n hat in seiner großen Serie keine R.-Zahl unter 1,0." Von B o r o s und B ü r g e r machten ähnliche Beobachtungen. Im Verhältnis zur Schwere der Anaemie steht nach v. B o r o s und N a e g e l i die Veränderung des weißen Blutbildes. Bei schweren Anaemien findet man stärkere Leukocytose, es können auch Myelocyten auftreten. Hiesige Ergebnisse hierzu auf Seite 11.

II. Weißes Blutbild.

1.) Leukocyten.

a) Leukopenie.

Ursachen der Leukopenie: (K l i m a und B o d a r t, H e n k e, L u b a r s c h, N a e g e l i).

aa) Hemmung der Leukopoese durch ganz bestimmte Toxine.

bb) Versagen der Blutneubildung nach vorheriger Leuko-

cytose bei einer Infektion. Ergebnisse siehe Seite 12/13.

cc) Geringe Leistungsfähigkeit der blutzellbildenden Organe: Zerstörung des Marks bzw. des lymphatischen Apparates durch Metastasen. Die Leukopenie kann dabei bis zur Panmyelophtise gehen.
Ergebnisse siehe Seite 13.

dd) Vermehrte Zerstörung der Leukocyten durch globulizide Mittel, z.B. Röntgenbestrahlung.
Ergebnisse siehe Seite 13.

ee) Verschiebungsleukopenie: Infolge ungleichmäßiger Verschiebung des Blutes im Körper kann eine Leukopenie vorgetäuscht werden.

ff) Überempfindlichkeit gegen Antipyretica. Sie könnte vielleicht bei einem Teil der Patienten eine Rolle spielen als Folge der Behandlung der fieberhaften Begleitprozesse.

Nach H e n k e - L u b a r s c h tritt bei Leukopenie meist eine relative Lymphocytose auf. Hiesige Ergebnisse hierzu auf Seite 13.

b) Leukocytose.

Eine echte Leukocytose ist eine Funktion des Knochenmarkes (N a e g e l i). Sie ist Ausdruck der gesteigerten Neubildung von Leukocyten, im Gegensatz zur Leukopenie, die ein Versagen der Neubildung darstellt (H e n k e - L u b a r s c h).

Zu den Ergebnissen auf Seite 13 - 18 lassen sich folgende Feststellungen aus der Literatur anführen: V. B o r o s teilt häufige Leukocytosen (15 000 - 30 000 Leukocyten) mit. Auch nach N a e g e l i, H i r s c h f e l d, und K l i m a und B o d a r t treten oft erhöhte Werte der Leukopoese bei malignen Tumoren auf. N a e g e l i bestätigt ebenfalls, daß Karzinome ohne Leukocytose und mit Leukopenie verlaufen können

(siehe Ergebnisse Seite 12). K l i m a und B o d a r t und v. B o r o s bestätigen die Häufigkeit der hohen Leukocytenwerte beim Bronchialkarzinom. Ebenso gibt letzterer an, daß Bronchialkarzinome in 75% der Fälle Fieber verursachen infolge der Sekundärinfektion. H i r s c h f e l d berichtet, K a p p i s habe bei einem Lungenkarzinom Gesamtleukocytenzahlen von 40 700 - 50 560 mit 33,6 - 39,5 Eosinophilen festgestellt. Die Hauptursachen für die Leukocytose sind nach N a e g e l i und v. B o r o s folgende:

aa) Toxische Momente, wie sie ja auch schon bei der Tumoranaemie ihre Bedeutung hatten.

bb) Sekundäre Infektionen: das sind beim Bronchialkarzinom die auf Seite 13 genannten. Pneumonien und Pleuritiden gehen mit hohen Leukocytenzahlen einher (v. B o r o s, N a e g e l i, H i r s c h f e l d, K l i m a und B o d a r t). Nach K l i m a und B o d a r t ist die Leukocytose bei Lobärpneumonie stärker ausgeprägt als bei Bronchopneumonie. Bei Bronchitis ist sie äußerst gering.

Wird die Wirkung der Sekundärinfektion auf die blutbildenden Organe zu stark, so kann die Leukocytose in eine Leukopenie umschlagen (N a e g e l i).

Ergebnisse siehe Seite 13 - 18.

cc) Knochenmarkmetastasen (siehe Seite 18).

dd) Röntgenbestrahlung (N a e g e l i): Leukocytosen kommen auch bei Röntgenbestrahlung vor. Durch die Zellvernichtung werden Knochenmark und lymphatischer Apparat zur Zellbildung und zu reparativer Zellvermehrung gereizt.

(Siehe Seite 18).

Grad der Leukocytose.

Er geht nach H i r s c h f e l d nicht immer der Schwere des

Krankheitbildes parallel. Nach K l i m a und B o d a r t hängt er von Art, Schwere und Ausdehnung des Krankheitsgeschehens ab. Im Alter ist die Reaktion geringer als in der Jugend. (Siehe Seite 18).

2.) Differentialblutbild.

a) Eosinophilie.

Die hiesigen Ergebnisse (siehe Seite 19) stimmen mit den Angaben in der Literatur überein. Nach N a e g e l i sind die Eosinophilen manchmal, besonders im Frühstadium, vermehrt. In den kachektischen Stadien sind sie meist vermindert. Auch nach v. B o r o s kommt in Frühfällen manchmal eine deutliche Eosinophilie vor; später nimmt die Zahl der Eosinophilen ab. Gleiches berichtet H i r s c h f e l d, nach dem ausnahmsweise auch bei vorgeschrittenen Tumoren Eosinophilie besteht.

b) Lymphocytose (siehe Seite 19).

Eine echte Lymphocytose ist eine Funktion des lymphatischen Apparates. Wie N a e g e l i berichtet, nehmen B e s a n c o n und L a b b é an, daß sie durch Lymphknotenreizung entsteht. Er fand auch von T u f f i e r et M i l a n , H a r t m a n n und S i l h o l eine initiale Lymphocytose angegeben.

c) Lymphopenie (siehe Seite 19).

Nach H i r s c h f e l d und N a e g e l i ist die Lymphopenie umso ausgeprägter, je mehr Lymphknoten durch das Carcinom zerstört sind.

d) Vermehrung der segmentkernigen neutrophilen Leukocyten.

Die hiesigen Befunde (siehe Seite 19) werden von fast allen Autoren bestätigt: "Die Vermehrung der Leukocyten ist fast immer eine solche der neutrophilen Leukocyten." (N a e g e l i S. 661).

Nach B ü r g e r findet man neutrophile Leukocytosen oft bei Karzinomanaemien. Als Ursache dafür sieht B ü r g e r das aus dem zerfallenen Tumor stammende Eiweißmaterial an, das wahrscheinlich vom Eiweiß der gesunden Zellen chemisch different ist und wie eine parenterale Eiweißinjektion wirkt. Hiesige Ergebnisse hierzu siehe Seite 19.

e) Verminderung der segmentkernigen neutrophilen Leukocyten.

f) Monocytose.

Die Monocyten sind nach N a e g e l i so gut wie immer vermehrt. Bei unseren Beobachtungen konnte dieser Befund nicht bestätigt werden (siehe Seite 20). Es muß dazu bemerkt werden, daß die Blutbilder an der hiesigen Klinik von sehr verschiedenen Untersuchern angefertigt wurden, sodaß schon dadurch Differenzen entstehen können.

g) Linksverschiebung. (Siehe Seite 20).

Die Linksverschiebung, d.h. die Veränderung des Verhältnisses zwischen segmentierten und unsegmentierten Neutrophilen, gibt wertvolle Aufschlüsse über die Schwere des Krankheitsbildes. Die Linksverschiebung ist nach A r n e t h (berichtet von H i r s c h f e l d) desto stärker, je vorgeschrittener, zerfallener und sekundärinfizierter der Tumor ist. Sie ist unabhängig von der Veränderung der Leu-

kozytenzahl, sie kommt zusammen mit Leukocytosen und auch mit Leukopenien vor. Im letzteren Falle ist sie nach K l i m a und B o d a r t von schwerwiegender Bedeutung, da voll ausgereifte Neutrophile dann offenbar nicht vorhanden sind. Leukocytosen mit jugendlichen Leukocyten sind Zeichen einer starken Reaktionsfähigkeit des blutbildenden Gewebes, aber auch einer Anspannung bis zum Äußersten (N a e g e l i). Leukocytosen mit Myelocyten treten nach N a e g e l i, H e n k e-L u b a r s c h und v. B o r o s besonders bei fortgeschrittenen Tumoren mit Knochenmarkcarcinose auf. Besonders die Anwesenheit einer größeren Zahl von Myelocyten weist auf Knochenmarkmetastasen hin.

S c h u l t e n S. 242/243: " Gelegentlich sieht man bei Karzinomen mit und ohne (A.H. M ü l l e r, K u g e l m e i e r und andere) Knochenmetastasen - sogenannte leukaemoide Reaktionen mit extremer Leukocytose und Linksverschiebung.. In Verbindung mit der meist erheblichen Anaemie entsteht dann das Bild der "Leukanaemie"."

h) Toxisch veränderte Zellen. (Siehe Seite 21).
Die Ursache für diesen pathologischen Befund dürften teils Toxine des Tumors, teils Toxine der Sekundärinfektionen sein.

III. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit.

Die Blutkorperchensenkungsgeschwindigkeit ist nach K l i m a und B o d a r t eine unspezifische Reaktion des Blutes. Sie ist der Ausdruck einer bestimmtem Reaktionslage des Körpers, keiner bestimmten Krankheit. Eine Beschleunigung der BSG findet man besonders bei Prozessen mit Vermehrung der grobdispersen Eiweißfraktionen (Globulin, Fibrinogen). Das Fibrinogen aber ist bei akut entzündlichen Vorgängen stark vermehrt. Die Beschleunigung hängt dabei von dem Ausmaß der Resorption der Eiweißstoffe und Entzündungsprodukte ab. Daraus ergibt sich, daß Prozesse in serösen Höhlen, wie z.B. Pleuritis exsudativa, von sehr viel höherer BSG begleitet sein müssen als solche, die sich an den Schleimhäuten abspielen.

Ursachen der Beschleunigung bei Tumoren:

1) Zerfall des Tumors.
2) Zerstörung des umgebenden Gewebes durch Infiltration, reaktive Entzündungen und Exsudationen.

K l i m a und B o d a r t S. 18: "Das Geschwulstwachstum an sich muß nicht unbedingt zur Beschleunigung führen."
Eine Verlangsamung der BSG tritt bei Kachexie und Endzuständen maligner Tumoren auf. Einen hemmenden Einfluß kann auch die gestörte Fibrinogenbildung infolge Lebermetastasen haben. Röntgenbestrahlung hat nach K l i m a und B o d a r t meist nur wenig Einfluß auf die BSG.
Speziell zum Bronchialkarzinom teilen K l i m a und B o d a r t folgende Beobachtungen mit:(S.88) "Auf Grund von Untersuchungen an mehr als 100 Fällen können wir jedoch feststellen, daß die

Senkung im Zeitpunkt der ersten klinischen Untersuchung in der Regel schon beschleunigt ist. In den späteren Stadien der Krankheit werden zumeist sehr hohe Werte gefunden. Als Ursache für die zunehmende Beschleunigung möchten wir nur anführen: den Geschwulstzerfall, die begleitende eitrige Bronchitis und Peribronchitis, entzündliche Lungenherde, Pleuraexsudate u.a. Bemerkenswert ist, daß im Endstadium der Krankheit mit zunehmender Kachexie und Cyanose die Senkung wieder stark abnimmt, sodaß selbst normale Werte zu beobachten sind."

Nach v. B o r o s ist bei Tumoranaemie die BSG sehr stark erhöht. Die hiesigen Ergebnisse hierzu siehe auf Seite 21 - 24. Sie decken sich mit denjenigen von K l i m a und B o d a r t. Der weitaus größte Teil der Patienten wies eine beschleunigte BSG auf. Einzelne Beobachtungen normaler BSG - Werte könnten bei den Kranken mit nachgewiesenen Lebermetastasen auf die gestörte Fibrinogenbildung zurückgeführt werden.

Zusammenfassung.

Die Zusammenstellung aller Befunde läßt folgende Schlußfolgerung ziehen:

1) Ein für das Bronchialkarzinom charakteristisches Blutbild gibt es nicht. Da in der Überzahl der Fälle ein Begleitprozess vorliegt, ist es nur schwer möglich zu sagen, in welchem Maße der Tumor das Blutbild beeinflußt, und welche Rolle dabei der Begleitprozess spielt. Der Einfluß des letzteren kann jedoch sicher nicht gering sein, besonders, wenn es sich um einen fieberhaften Prozess handelt.

Eine Tumoranaemie lag in 80 % aller Fälle vor, außerdem war bis auf 3 Fälle die BSG immer erhöht. Ein Zusammentreffen von Anaemie und Senkungsbeschleunigung mit Reizhusten, blutig tingiertem Sputum, Brustschmerz, Dyspnoe und Gewichtsverlust muß den Verdacht auf das Vorliegen eines Bronchialkarzinoms ernstlich erhärten. Demgegenüber sind Schlußfolgerungen allein aus dem weißen Blutbild auf Grund der Vielzahl der Begleitprozesse und der Häufigkeit von Entzündungserscheinungen in tumorfreien Lungen nur in beschränktem Maße möglich.

Es ergaben sich - allerdings in einer nur geringen Zahl der Fälle - auch normale Blutbildwerte, zum Teil sogar trotz Vorliegens fieberhafter Begleitprozesse. Man kann also mit der Feststellung eines normalen Blutbildes keinesfalls ein Bronchialkarzinom ausschließen wollen, namentlich im Frühstadium

der Erkrankung. Zu dieser Ansicht kamen auch K l i m a und B o d a r t .

2) Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen sind nicht geeignet, die Hypothese zu bestätigen, daß eine hohe BSG bei fehlender Leukocytose und Linksverschiebung spezifisch für Bronchialkarzinom wäre. Eine hohe BSG wird zwar in fast allen Fällen gefunden, doch sind meist auch Leukocytosen und Linksverschiebungen vorhanden, mitunter sogar bei Fehlen entzündlicher Begleitprozesse.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. Z i s s l e r für die freundliche Überlassung des Themas, sowie für seine wertvollen Ratschläge und seine Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit recht herzlich zu danken.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Professor Dr. E. W o l l h e i m für die Übernahme des Korreferates und dafür, daß ich die Möglichkeit hatte, die Krankenblätter der Medizinischen Universitätsklinik einzusehen.

F. Literaturverzeichnis

Arneth: Zschr.f.Klin.Med. Bd.54.

Baradulin: Fol.haemat.(Lpz.) Arch. 9, 40, 407. Lit.

Besancon et Labbé: Lehrbuch.

Blanc: Inaug.Diss. Paris 1901.

Bloch: Dtsch.med.Wschr. 1903 Nr. 29.

Cabot: Amer.Journ.med.Sci. 1900; Lehrbuch.

Clerc et Gy: Bull. Soc.méd. J.,4.Nov.1897.

Conti e Rossi: Fol. haemat.(Lpz.) 10, 279.

Epstein: Zschr.f.klin.Med. Bd. 30.

Frese: Dtsch.Arch.f.klin.Med. Bd. 68.

Grawitz: Dtsch.med.Wschr. 1893 Nr. 51; Lehrbuch.

Gross: Münch.Med.Wschr. 1903.

Hanhart: Schweiz.med.Wschr. 1923, Nr. 26.

Hartmann: Amer.Journ.med.Sci. 162, 201, (1921).

Hayem: Lehrbuch; Arch.gén.Méd. 1904, 2463;
Méd. mod. 1897, 161; Presse méd.1898,Nr. 71.

Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, 1.Bd.1.Teil,Berlin 1926, -
3. Bd. 1. Teil, Berlin 1926.

Kappis: Münch. med. Wschr. 1907 Nr. 18.

Klima und Bodart: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Koagulationsband und Blutbild als allgemeine Krankheitsreaktionen für die Praxis.
Berlin - Wien 1941.

Kugelmeier: Fol. haemat. (D.) 53 (1933), 370.

Kurpjuweit: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 77 und
Dtsch. med. Wschr. 1903, Nr. 21.

Lengemann: Z. Klin. Med. 126 (1934), 161.

Müller, A.H.: Klin. Wschr. 1938: 1755.

Müller, Oswald: Inaug. Diss. Berlin 1909.

Mouïsset: Rev. Méd. 1891, 885.

Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1931.

Rawitsch und Warschawskaja: Fol. haemat. D.44 (1931): 150.

Rinck: Inaug. Diss. Jena 1903.

Roessingh: Dtsch. Arch. klin. Med. 139, 310. (1922). 310.

Rotky: Prag. med. Wschr. 1906 Nr. 3.

Silhol: Rev. de Chir. 6 (1901); 1903, 1624.

Schleip: Zschr. f. klin. Med. Bd. 59.

Schulten: Lehrbuch der klinischen Haematologie, Leipzig 1939.

Schittenhelm ,A.: Encyclopaedie der klinischen Medizin; Spezieller Teil: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Berlin 1925
1. Bd. : Naegeli, H. Hirschfeld
2. Bd. : Bürger.

Tuffier et Milan: Assoc. franc. Chir., Okt. 1901; Soc. Anat. 1902.

v. Boros: Klinische Haematologie, Stuttgart 1944.

Wollheim u. Schneider: Comptes rendus, III. Internat. haematol. Kongress, Rom 1951, p. 27.

Zissler: Zur Diagnostik des Lungenkarzinoms; Dtsch. Med. Wschr., April 1951, p. 440 -443.

L e b e n s l a u f .

Am 3. Februar 1928 wurde ich als Tochter des Arztes Dr. med. Jakob Suerken und seiner Ehefrau Dorothea geb. Bittner in Papenburg / Ems geboren. Von 1934 - 1937 besuchte ich die Volksschule meiner Heimatstadt. Im Jahre 1937 wurde ich zum Besuch der Ursulinenschule, einer höheren Mädchenschule, zugelassen. Nach Auflösung dieser Schule wurde ich im Jahre 1939 mit Genehmigung des Provinzial - Schulkollegiums in die Klasse 3 der Aufbauschule Papenburg aufgenommen. Wegen vorzeitiger Einberufung zum Arbeitsdienst konnte meine Klasse im Frühjahr 1945 die Reifeprüfung nicht ablegen; wir bekamen einen Reifevermerk. Ich hatte das für die Einberufung erforderliche Alter noch nicht erreicht und wurde daher zum Kriegseinsatz bei der Stadtverwaltung verpflichtet, und zwar vom 18. 12. 1944 - 1. 8. 1945. Vom 1.8. 1945 - 15. 10. 1945 arbeitete ich als Hospitantin im Laboratorium des Staatl. Gesundheitsamtes in Aschendorf. Da laut Verfügung der Reifevermerk nicht zum Studium berechtigte, nahm ich an einem Übergangskursus vom 15. 10. 1945 bis zum 13. 4. 1946 teil und bestand am 13. 4. 1946 die Abschlußprüfung mit dem Praedikat "Gut". Vom 4. 6. 1946 bis zum 1. 11. 1947 arbeitete ich als Sprechstundenhilfe in der Praxis meines Vaters, da es für mich keine Möglichkeit gab mit dem Studium zu beginnen. Vom 6. 11. 1947 bis zum 1. 3. 1948 hospitierte ich in der Säuglingspflege in der Universitäts - Kinderklinik in Hamburg - Eppendorf.
Von Oktober 1948 bis Oktober 1949 studierte ich im Rahmen des Studentenaustausches an der Fordham - University in New York/USA. Vom Wintersemester 1949 / 50 bis zum Wintersemester 1951 / 52

war ich an der Universität Münster immatrikuliert und legte dort am 28. 2. 1952 die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester vom Sommersemester 1952 bis zum Wintersemester 1954 / 55 belegte ich an der Universität Würzburg und bestand am 28. 1. 56 die ärztliche Prüfung mit dem Praedikat " Gut ".

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Maria Sücker

RUDOLF SAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KOLLOFFSTEINSTR. 3